二肽螯合铁对仔猪生长性能、血清铁和抗氧化指标的影响

张一鸣[1]　孙效名[1]　万　丹[1]　舒绪刚[2,3]　印遇龙[1]　吴　信[1*]

(1.中国科学院亚热带农业生态研究所，湖南省畜禽健康养殖工程技术研究中心，中国科学院亚热带农业生态过程重点实验室，长沙 410125；2.仲恺农业工程学院化学化工学院 广州 510225；3.广州天科生物科技有限公司，广州 510800)

摘　要：本试验旨在研究二肽螯合铁对仔猪生长性能、血清铁和抗氧化指标的影响。选取40日龄健康三元杂交仔猪80头，随机分为对照组和试验组2个组，每组4个重复，每个重复10头猪。对照组和试验组饲粮中的铁添加量均为180 mg/kg（以铁计），对照组仅添加硫酸亚铁，试验组仅添加二肽螯合铁。试验期21 d。结果表明，与对照组相比，试验组平均日增重(ADG)提高了10.37%($P>0.05$)，料重比(F/G)降低了5.59%($P<0.05$)；试验组血清铁含量显著高于对照组($P<0.05$)，血清铁蛋白和血红蛋白含量高于对照组($P>0.05$)；试验组血清超氧化物歧化酶(SOD)活性显著高于对照组($P<0.05$)，血清丙二醛（MDA）含量显著低于对照组($P<0.05$)。由此可见，二肽螯合铁可明显促进仔猪生长，改善仔猪体内铁代谢状况，增强仔猪抗氧化能力。

关键词：二肽螯合铁；血红蛋白；抗氧化；仔猪

中图分类号：S828　　　　文献标识码：　　　　文章编号：

铁是动物生长发育必需的微量元素之一，是血红蛋白和肌红蛋白的必需组成成分，在机体的许多生物化学反应中起着重要的作用。缺铁会导致仔猪贫血、生长缓慢、对疾病的抵抗力降低。氨基酸螯合铁是近年来国内外发展较快的第3代铁源添加剂，其接近于动物体内天然形态的铁元素补充剂，具有生物效价高、吸收率高、化学结构稳定及利于环保等特点[1]，是当前国内研制开发应用的热点。研究表明，小肽和游离氨基酸的吸收相互独立，互不干扰。而且2者在小肠内的转运吸收机制不同，小肽的吸收是通过小肽转运系统转运的，具有产电性，由pH梯度所驱动，所以具有耗能低、速度快、载体不易饱和等优点；氨基酸是通过钠耗能的主动转运方式吸收。虽然同是通过转运吸收，但小肽渗透压相对低，载体的数量与转运能力相对好于氨基酸[2]。因此二肽螯合铁可能比单一氨基酸螯合铁的吸收速度高、吸收率高。目前，国内外关于二肽螯合铁鲜有报道，因此，本试验研究了二肽螯合铁对仔猪生长性

收稿日期：2016-02-04

基金项目：“十二五”农村领域国家科技计划课题(2012BAD39B03)；广东省中国科学院全面战略合作项目(2013B091500095)；广东省产学研合作专项(2013B090900007)

作者简介：张一鸣（19？？—），男，籍贯？，研究方向？，E-mail：　？

*通信作者：吴　信，副研究员，博导或硕导？E-mail: wuxin@isa.ac.cn

能、血清铁和抗氧化指标的影响，旨在为其在仔猪饲粮中的应用提供理论参考。

1 材料与方法

1.1 试验材料

二肽螯合铁，配体是氨甲酰甘氨酸，由中国科学院亚热带农业生态研究所合成(专利公开号：CN102093467A)，含铁量 14.9%，螯合率 84%；硫酸亚铁($FeSO_4·7H_2O$)，分析纯，中国医药(集团)上海化学试剂公司。

1.2 试验设计

选择 40 日龄健康“杜×长×大”三元杂交仔猪 80 头，在保育圈适应 4 d 后，空腹称重。将试验猪根据体重随机分为 2 个组，对照组为硫酸亚铁组，试验组为二肽螯合铁组，每组 4 个重复，每个重复 10 头仔猪。开始正式试验后，分别喂给相应的饲粮：对照组在基础饲粮上添加 488 mg/kg 硫酸亚铁(铁含量 180 mg/kg)，试验组添加 932 mg/kg 二肽螯合铁(铁含量 180 mg/kg)。试验期为 21 d。

基础饲粮配制参考 NRC(2012)标准，其组成及营养水平见表 1。

表 1 基础饲粮组成及营养水平（风干基础）

Table 1 Composition and nutrient levels of the basal diet (air-dry basis) %

项目 Items	含量 Content
原料 Ingredients	
玉米 Corn	62.40
豆粕 Soybean meal	21.24
鱼粉 Fish meal	6.50
乳清粉 Whey powder	5.12
豆油 Soybean oil	1.38
碳酸氢钙 $Ca(HCO_3)_2$	1.30
石粉 Limestone	0.63
预混料 Premix[1)]	1.00
L-赖氨酸 *L*-Lysine	0.40
DL-蛋氨酸 *DL*-Methionine	0.03
合计 Total	100.00
营养水平 Nutrient levels[2)]	

消化能 DE/(MJ/kg)	13.78
粗蛋白质 CP	19.35
钙 Ca	0.89
磷 P	0.58
铁 Fe/(mg/kg)	76.43

1) 预混料为每千克饲粮提供 The premix provided the following per kg of diets: 喹乙醇 olaquindox 50 mg，抗氧化剂 antioxidant 200 mg，VA 5 512 IU，VD_3 2 200 IU，VE 66.1 IU，VB_{12} 22.76 mg，核黄素 riboflavin 5.5 mg，泛酸 pantothenic acid 13.8 mg，烟酸 nicotinic acid 30.3 mg，Mn (as manganese sulfate) 60 mg，Cu (as copper sulfate) 50 mg，Zn (as zinc sulfate) 100 mg，I (as potassium iodide) 0.30 mg，Co (as cobalt carbonate hydrate) 1 mg，Se (as sodium selenite) 0.30 mg。

2) 计算值 Calculated values。

1.3 饲养管理

试验在新疆天康畜牧生物技术股份有限公司繁育基地进行，采用群饲。试验用猪饲养在保育栏内，消毒、免疫等其他管理按照常规进行。试验开始前先用乳猪料饲喂 4 d，然后分别饲喂试验饲粮开始试验。在试验期间，每天 07:00、12:00 和 18:00 饲喂，在保证没有消化不良的前提下自由采食，每次饲粮添加量以吃饱后槽内略有余料为度，人工饲喂，自由饮水，并记录每天的采食量。若出现重度腹泻或者疾病及时治疗或淘汰。

1.4 样品采集与处理

在试验第 21 天称重，每圈随机抽取 2 头仔猪前腔静脉采血。每头仔猪采血 2 份，一份置于装有抗凝剂的离心管中；另一份置于没有抗凝剂的 10 mL 离心管中，4 ℃静置过夜，离心制备血清，分装于 EP 管中，-20 ℃保存备用。

1.5 测定指标与方法

生长性能：分别与试验第 1 和 21 天空腹称重，计算每头仔猪平均日采食量(ADFI)、平均日增重(ADG)和料重比(F/G)。

血清铁含量和总铁结合力用 Beckman CX4 全自动生化分析仪测定。血清铁蛋白含量采用酶联免疫吸附试验（ELISA）进行测定。血清血红蛋白含量用血细胞全自动分析仪测定。

超氧化物歧化酶(superoxide dismutase,SOD)活性、总抗氧化能力(T-AOC)、丙二醛(malonaldehyde,MDA)含量采用南京建成生物工程公司试剂盒测定。

1.6 数据处理及分析

数据以平均值±标准差表示，采用 SPSS 16.0 软件进行统计分析，组间比较用独立样本 *t* 检验，$P<0.05$ 为差异显著。

2　结果与分析

2.1　二肽螯合铁对仔猪生长性能的影响

由表 2 可见，在饲粮中添加二肽螯合铁，促进了仔猪的生长。与对照组相比，试验组仔猪平均日增重提高了 10.37%($P>0.05$)，料重比下降了 5.59%($P<0.05$)。

表 2　二肽螯合铁对仔猪生长性能的影响

Table 2　Effects of ferrous N-carbamylglycinate chelate on growth performance of piglets

项目 Items	对照组 Control group	试验组 Experimental group
始重 IW/kg	11.59±0.70	11.61±0.72
末重 FW/kg	18.74±1.98	19.49±2.05
平均日增重 ADG/g	376.32±68.24	416.31±74.40
平均日采食量 ADFI/g	599.12±90.38	624±104.96
料重比 F/G	1.592±0.036^{b}	1.503±0.011^{a}

同行数据肩标不同小写字母表示差异显著（$P<0.05$），相同或无字母表示差异不显著（$P>0.05$）。下表同。

In the same row, values with different small letter superscripts mean significant difference ($P<0.05$), while with the same or no letter superscripts mean no significant difference ($P>0.05$). The same as below.

2.2 二肽螯合铁对仔猪血清铁指标的影响

由表 3 可见，与对照组相比，试验组血清铁含量提高了 11.26%($P<0.05$)；铁蛋白和血红蛋白含量分别提高了 9.02%和 1.45%，总铁结合力降低了 2.06%，但都没有显著差异($P>0.05$)。

表 3　二肽螯合铁对断奶仔猪血清铁指标的影响

Table 3　Effects of ferrous N-carbamylglycinate chelate on serum iron indices of piglets

项目 Items	对照组 Control group	试验组 Experimental group
血清铁 Serum iron/(μmol/L)	64.12±10.22^{a}	69.89±12.48^{b}
总铁结合力 TIBC/(μmol/L)	127.51±14.80	123.40±24.44
铁蛋白 Ferritin/(ng/mL)	23.45±2.41	26.15±2.13
血红蛋白 Hemoglobin/(g/L)	97.33±2.25	98.26±3.41

2.3 二肽螯合铁对仔猪血清抗氧化指标的影响

由表 4 可知，与对照组相比，试验组血清 MDA 含量降低了 26.55%(P<0.05)，SOD 活性提高了 21.40%(P<0.05)，T-AOC 和对照组差异不显著(P>0.05)。

表 4 二肽螯合铁对仔猪血清抗氧化指标的影响

Table 4 Effects of ferrous N-carbamylglycinate chelate on serum antioxidant indices of piglets

项目 Items	对照组 Control group	试验组 Experimental group
丙二醛 MDA/(nmol/mL)	2.85±0.32^{b}	2.17±0.52^{a}
总抗氧化能力 T-AOC/(U/mL)	3.22±1.05	2.81±0.47
超氧化物歧化酶 SOD/(U/mL)	87.83±5.72^{a}	106.14±11.55^{b}

3 讨 论

二肽螯合铁是在氨基酸螯合铁基础上开发的新型的螯合物产品，迄今为止国内外鲜有关于二肽螯合铁的研究报道。李永富等[3]采用肽螯合铁作为补铁剂，研究妊娠和泌乳母猪以及乳猪，发现肽螯合铁比硫酸亚铁能够更有效地进入母乳，增加乳汁中的铁含量。Zhang 等[4]采用大鼠缺铁模型，发现二肽螯合铁能显著改善缺铁大鼠体内铁代谢。本试验则是通过采用二肽螯合铁完全替代饲粮中的硫酸亚铁，首次研究其对断奶仔猪生长性能的影响。结果发现二肽螯合铁能改善断奶仔猪的生长性能，降低料重比，促进断奶仔猪的生长，这与前人关于氨基酸螯合铁能促进断奶仔猪的生长性能的研究结果[5-7]基本一致。

铁是血红蛋白、肌红蛋白、细胞色素氧化酶和过氧化物酶等的组成成分，与机体红细胞生成和抗氧化状态息息相关。血红蛋白和血清铁蛋白是反映体内铁贮备的特异性指标，也是评价仔猪铁状况的主要指标，与肝脏铁含量存在显著性相关[8]。仔猪体内的血红蛋白含量在 100 g/L 以上比较适宜，低于 80 g/L 时则表现为贫血[9]。试验报道，饲粮中添加氨基酸螯合铁能明显改善仔猪体内铁状况，显著提高血清铁、血红蛋白含量[10]。本试验结果表明，与对照组相比，饲粮中添加二肽螯合铁显著提高了仔猪血清铁含量，提高了仔猪体内的铁储备，血清铁蛋白、血红蛋白含量升高，总铁结合力下降，表明二肽螯合铁能一定程度上改善仔猪体内铁代谢。在本试验中，与对照组相比，试验组除了血清铁含量显著升高外，血清铁蛋白、血红蛋白含量和总铁结合力并没有显著差异，究其原因可能在于，动物体内有严格的铁吸收调控机制，当饲粮中的铁满足了体内的需要时，铁调素-膜铁转运蛋白（hepcidin-ferroportin1）铁调控轴和铁反应元件/铁调节蛋白（IRE/IRP）系统会相应的作用于小肠上段铁吸收代谢蛋白，下调小肠吸收铁的含量，减少了膜铁转运蛋白介导的小肠细胞基底膜铁转运和巨噬细胞

的铁输出，从而减少血清铁含量，降低血清转铁蛋白饱和度，维持体内铁稳态[11]。因此，在本试验中，试验组和对照组血红蛋白的含量都接近 100 g/L，处于正常的适宜范围内，因此二肽螯合铁组和硫酸亚铁组血清铁、总铁结合力、血红蛋白没有显著的差异。

铁是生物体中非正常性氧自由基产生的主要参与者[12]。在病理条件下，铁蛋白易受到活性氧($O^{2}\cdot$)的攻击，使得三价铁还原为二价铁，从而使铁从铁蛋白中释放出来，并通过 Fenton 反应产生羟自由基(OH•)[13]，而后者能与任何生物分子以极快的速率发生反应，从而损害生物大分子的活性[14]。此外，过量的铁也能够引起活性氧(reactive oxygen species，ROS)的大量产生，当产生的 ROS 含量超过机体抗氧化的防御能力时，会引起细胞发生氧化应激反应，导致细胞发生 DNA 损伤、脂质过氧化、蛋白修饰和其他破坏效应[15-18]。然而，二肽螯合铁的毒理学试验结果表明，二肽螯合铁不具有致畸致突变性，即使在高剂量下也不会引起大鼠肝、肾等组织损伤，是安全、无毒的物质[19]，但其对抗氧化系统的影响尚未报道。机体通过酶系统与非酶系统产生氧自由基，后者能攻击生物膜中的多不饱和脂肪酸，引发脂质过氧化作用，并因此形成脂质过氧化物，如醛基、酮基、羟基等[20]。因此，本研究通过测定血清中的 SOD 活性、T-AOC 和 MDA 含量来反映二肽螯合铁对机体的氧化-抗氧化状态的影响。与对照组相比，饲粮中添加二肽螯合铁，血清 MDA 含量显著降低，SOD 活性显著提高。因此，二肽螯合铁能增强体内抗氧化酶系统活性和自由基清除能力，使脂质过氧化物减少，以维持机体动态平衡。

4 小　结

饲粮中添加二肽螯合铁(含铁 180 mg/kg)可明显促进仔猪生长，提高血清铁含量，改善仔猪铁代谢状况，降低血清 MDA 含量，提高血清 SOD 活性，增强仔猪抗氧化能力。

参考文献：

[1] 吴信,印遇龙,邢芳芳,等.国内外微量元素氨基酸螯合物的应用研究进展[J].猪业科学,2008(3):68–71.

[2] TORRES-FUENTES C,ALAIZ M,VIOQUE J.Iron-chelating activity of chickpea protein hydrolysate peptides[J].Food Chemistry,2012,134(3):1585–1588.

[3] SUN J,LIU D S,SHI R B.Supplemental dietary iron glycine modifies growth,immune function,and antioxidant enzyme activities in broiler chickens[J].Livestock Science,2015,176:129–134.

[4] ZHANG Y Z,SUN X M,XIE C Y,et al.Effects of ferrous carbamoyl glycine on iron state and absorption in an iron-deficient rat model[J].Genes & Nutrition,2015,10:54.

[5] 王明镇,刘孟洲.氨基酸螯合铁对早期断奶仔猪生产性能的影响[J].中国畜牧兽医,2007,34(10):14–15.

[6] 田萍.蛋氨酸螯合铁对断奶仔猪生产性能的影响[J].家畜生态学报,2005,26(2):33–35.

[7] 胡培,程茂基,江涛,等.甘氨酸铁对断奶仔猪生长性能的影响[J].饲料工业,2011,32(13):29–32.

[8] FINAZZI D,AROSIO P.Biology of ferritin in mammals:an update on iron storage,oxidative damage and neurodegeneration[J].Archives of Toxicology,2014,88(10):1787–1802.

[9] NRC.Nutrient requirements of swine[M].11th rev. ed.Washington,DC:National Academies Press,2012.

[10] SPEARS J W,SCHOENHERR W D.Efficacy of iron methionine as a source of iron for nursing pigs[J].Journal of Animal Science,1992,70(Suppl.1):243.

[11] 孙效名,吴信,印遇龙,等.幼龄动物铁吸收及其调控[J].动物营养学报,2012,24(6):1001–1006.

[12] PRÁ D,FRANKE S I R,HENRIQUES J A P,et al.Iron and genome stability:an update[J].Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis,2012,733(1/2):92–99.

[13] PEREIRA M C,OLIVEIRA L C A,MURAD E.Iron oxide catalysts:Fenton and Fenton-like reactions-a review[J].Clay Minerals,2012,47(3):285–302.

[14] HALLIWELL B.Antioxidant characterization:methodology and mechanism[J].Biochemical Pharmacology,1995,49(10):1341–1348.

[15] 董爱莲,胡玉琳,祁亚宾,等.铁代谢紊乱和其它致病因素介导的肝氧化损伤及抗氧化保护策略研究进展[J].生物物理学报,2012,28(4):307–316.

[16] DIXON S J,STOCKWELL B R.The role of iron and reactive oxygen species in cell death[J].Nature Chemical Biology,2014,10(1):9–17.

[17] YIN J,REN W K,WU X S,et al.Oxidative stress-mediated signaling pathways:a review[J].Journal of Food,Agriculture & Environment,2013,11(2):132–139.

[18] CHEN K,YOU J,TANG Y,et al.Supplementation of superfine powder prepared from *Chaenomeles speciosa* fruit increases endurance capacity in rats via antioxidant and Nrf2/ARE signaling pathway[J].Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine,2014,2014:976438.

[19] WAN D,ZHOU X H,XIE C Y,et al.Toxicological evaluation of ferrous N-carbamylglycinate chelate:acute,sub-acute toxicity and mutagenicity[J].Regulatory Toxicology and Pharmacology,2015,73(2):644–651.

[20] COBBINA S J,CHEN Y,ZHOU Z X,et al.Toxicity assessment due to sub-chronic exposure to individual and mixtures of four toxic heavy metals[J].Journal of Hazardous Materials,2015,294:109–120.

Effects of Ferrous N-carbamylglycinate Chelate on Growth Performance, Serum Iron and Antioxidant Indices of Piglets

ZHANG Yiming[1] SUN Xiaoming[1] WAN Dan[1] SHU Xugang[2,3] YIN Yulong[1] WU Xin[1*]

(1. *Key Laboratory of Agro-ecological Processes in Subtropical Region, Hunan Provincial Engineering Research Center of Healthy Livestock, Institute of Subtropical Agriculture, Chinese Academy of Sciences, Changsha* 410125, *China*; 2. *Zhongkai University of Agriculture and Engineering, College of Chemistry and Chemical Engineering, Guangzhou* 510225, *China*; 3. *Guangzhou Tanke BIO-TECH Co. Ltd., Guangzhou* 510800, *China*)

Abstract: The aim of the present study was to investigate the effects of ferrous N-carbamylglycinate chelate (Fe-CGly) on growth performance, serum iron and antioxidant indices of piglets. Eighty piglets (Duroc×Landrace×Large Yorkshire) at 40 days of age were randomly assigned to 2 groups with 4 replicates per group and 10 piglets per replicate. The diets of control group and experimental group all contained 180 mg/kg iron, the diet of control group only supplemented with Fe_2SO_4, and the diet of experimental group only supplemented with Fe-CGly. The experiment lasted for 21 days. The results showed as follows: compared with the control group, the average daily gain (ADG) of experimental group was increased 10.37% ($P>0.05$), while the ratio of feed to gain was decreased 5.59% ($P<0.05$). The serum iron content of experimental group was significantly higher than that of control group ($P<0.05$), the serum ferritin and hemoglobin contents of experimental group were higher than that of control group ($P>0.05$). The serum superoxide dismutase (SOD) activity of experimental group was significantly higher than that of control group ($P<0.05$), the malonaldehyde （MDA） content of experimental group was significantly lower than that of control group ($P<0.05$). Thus, it can be concluded that the Fe-CGly has benefits on improving growth performance, iron metabolism and antioxidant status in

piglets.

Key words: ferrous N-carbamylglycinate chelate; hemoglobin; antioxidant; piglets

*Corresponding author, associate professor, E-mail: wuxin@isa.ac.cn (责任编辑　武海龙)